ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

ÉTUDE PHARMACOLOGIQUE

SUR

LES QUINQUINAS DES INDES

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

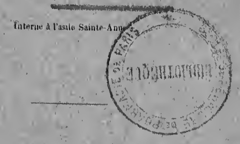
le 29 *Décembre* 1877

pour obtenir le titre de Pharmacien de première classe

PAR

Alphonse **WALDMANN**

Interne à l'asile Sainte-Anne



PARIS
IMPRIMERIE DE FÉLIX MALTESTE ET Cie
22, RUE DES DEUX-PORTES-SAINT-SAUVEUR

1877

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

ÉTUDE PHARMACOLOGIQUE

SUR

LES QUINQUINAS DES INDES

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

le 29 *Décembre* 1877

pour obtenir le titre de Pharmacien de première classe

PAR

Alphonse WALDMANN

Interne à l'asile Sainte-Anne

PARIS
IMPRIMERIE DE FÉLIX MALTESTE ET Cᵉ
22, RUE DES DEUX-PORTES-SAINT-SAUVEUR

1877

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

DE PARIS

MM. CHATIN, Directeur.
BUSSY, Directeur honoraire.

ADMINISTRATEURS :

MM. CHATIN, Directeur.
BAUDRIMONT, Professeur.
RICHE, Professeur.

PROFESSEURS :

MM. CHATIN	Botanique.
MILNE-EDWARDS.	Zoologie.
PLANCHON	Histoire naturelle des médicaments.
BOUIS.	Toxicologie.
BAUDRIMONT . . .	Pharmacie chimique.
RICHE	Chimie inorganique.
LEROUX	Physique.
JUNGFLEISCH. . .	Chimie organique.
BOURGOIN	Pharmacie galénique.

PROFESSEURS DÉLÉGUÉS
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

MM. RÉGNAULD.
BAILLON.

PROFESSEUR HONORAIRE

M. BERTHELOT.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM. G. BOUCHARDAT.
J. CHATIN.

M. MARCHAND.

M. CHAPELLE, *Secrétaire.*

NOTA. — *L'École ne prend sous sa responsabilité aucune des opinions émises par le Candidat.*

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

A. P. A. VÉE

Pharmacien, Officier de la Légion d'honneur

A MA MÈRE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A M. LE PROFESSEUR CHATIN

Membre de l'Institut

A M. LE PROFESSEUR BAUDRIMONT

HOMMAGES RESPECTUEUX

PRÉPARATIONS

I. Chlore dissous.
II. Phosphate ferroso-ferrique.
III. Tartrate de potasse et d'antimoine.
IV. Arséniate de soude.
V. Beurre d'antimoine.
VI. Emplâtre diapalme.
VII. Sirop de guimauve.
VIII. Vinaigre antiseptique.
IX. Pâte pectorale.
X. Extrait de bourrache.

Nous nous sommes proposé d'étudier les préparations officinales faites avec des quinquinas de l'Inde et de Java. La rareté des bonnes écorces américaines, l'importation toujours croissante des produits fournis par l'exploitation des plantations anglaises et hollandaises justifient l'utilité d'une pareille étude.

Nous espérons que la comparaison des résultats de nos recherches avec ceux des travaux publiés sur les préparations faites avec les écorces anciennes permettra de fixer la valeur de ces sortes nouvelles au point de vue pharmacologique.

C'est sur les conseils de M. Amédée Vée, notre premier maître, que nous avons entrepris ce travail. Qu'il veuille bien en accepter ici l'hommage en souvenir de nos sentiments de profonde gratitude et de très-respectueuse affection.

DIVISION DU TRAVAIL

I. Notions historiques.
II. Modes de récolte.
III. Répartition des alcaloïdes dans les écorces.
IV. Description des écorces employées.
V. Des procédés d'analyse.
VI. Analyses des écorces.
VII. Préparations officinales et analyses.
Résumé général.
Conclusions.

ÉTUDE PHARMACOLOGIQUE

SUR

LES QUINQUINAS DES INDES



I

NOTIONS HISTORIQUES

Dans une thèse soutenue en 1873, M. Heulot a fait un résumé de l'histoire des plantations de l'Inde jusqu'à cette époque. Depuis, M. le professeur Planchon, dans un article du *Journal de Pharmacie*, relatif au Congrès botanique d'Amsterdam, a donné sur l'état actuel de ces plantations des détails intéressants.

Nous résumerons rapidement ces divers documents en les complétant par quelques notes prises dans les extraits qu'a publiés *le Pharmaceutical journal* de l'ouvrage de M. D. Howad: « *The east Indian Quinology*, » ainsi que dans les rapports des inspecteurs des plantations de l'Inde anglaise, insérés dans la même publication.

L'introduction de la culture des quinquinas à Java par les Hollandais a précédé de quelques années des tentatives semblables faites en 1855 par les Anglais dans l'Inde, où elles ne réussirent pas d'abord. Ce n'est que six années plus tard, qu'un certain nombre de graines et de plants de calisaya et de succirubra, arrivèrent en bon état après la perte de la plus grande partie d'un envoi fait précédemment par M. Markam, chargé de l'exploration des pays à quinquinas de l'Amérique du Sud.

Depuis cette époque, tant dans l'Inde qu'à Java, on a essayé la culture non-seulement des sortes les plus connues du continent américain, mais aussi de variétés hybrides qui offrent au point de vue chimique un caractère remarquable : l'analyse y indique la présence en quantité notable des alcaloïdes caractérisant les espèces différentes dont elles dérivent.

Sous la direction de M. Mac-Ivor, directeur du Jardin d'Ootacamund, les premiers essais de culture furent faits avec les plus grands soins ; on parvint, grâce à toutes les précautions prises, à élever un certain nombre de jeunes plants qui purent être ensuite cultivés à l'air libre. Les premières plantations faites sur des terrains ombragés ne réussirent pas ; on essaya ensuite d'établir

ces plantations sur un terrain nu, se contentant de protéger les jeunes plants contre le rayonnement par des claies en bambou.

Toutes les espèces n'ont pas également prospéré ; les mêmes conditions climatériques qui conviennent aux unes sont défavorables à d'autres ; seul le succirubra réussit également bien partout, la nature des alcaloïdes donnés par ses écorces variant seulement selon les localités d'où elles proviennent.

II

MODES DE RÉCOLTE

Les modes de récolte de l'écorce sont variables, et dépendent de la nature des arbres et des conditions où ils se trouvent placés. Ils sont, à notre connaissance, au nombre de trois :

Le Moussage.
L'Abattage (coppicing).
L'Arrachage.

MOUSSAGE.

Le moussage, dont on doit l'application à M. Mac-Ivor, est de tous les trois le plus original en même temps que le plus intéressant par les résultats qu'il fournit.

Pour exploiter un arbre par ce procédé, on fait aussi haut que possible sur le tronc, suivant un cercle horizontal, une série de petites incisions d'environ un pouce et demi de large, laissant entre chacune un espace un peu plus considérable ; on fend ensuite l'écorce dans toute sa longueur, en traçant des lignes partant des extrémités de chacune des incisions horizontales. On se procure ainsi de longues bandes d'écorce, qui sont ensuite détachées en ayant soin de ne pas léser la zone du cambium.

L'écorce enlevée est remplacée par une couche de mousse, dont on entoure tout le tronc et qu'on maintient en place avec des lianes.

L'année suivante, l'écorce s'est reformée et on procède à l'enlèvement de la partie primitivement épargnée. Cette écorce, qui a passé une année recouverte de mousse, porte le nom d'écorce moussée et diffère déjà, au point de vue chimique, de l'écorce primitive.

L'arbre que l'on a de nouveau entouré de mousse se trouve recouvert, au bout de deux ans environ, d'une écorce entièrement nouvelle et qui porte le nom d'écorce renouvelée.

Un pied de succirubra, âgé de huit ans, donne d'après M. Howard, environ une livre 3/4 d'écorce sèche, par une première opération et autant les années suivantes, mais l'écorce moussée ainsi que l'écorce renouvelée n'offrent plus la même composition que l'écorce primitive ; sous l'influence du moussage, la

proportion relative de chaque alcaloïde varie sans que la somme totale que contient un poids donné d'écorce soit augmentée sensiblement.

Les chiffres ci-dessous ont été rapportés par M. Planchon, d'après la communication faite par M. de Vrij, des résultats de l'analyse d'écorces provenant d'un même pied de succirubra :

Ecorce naturelle,	9,28 0/0	d'alcaloïdes,	dont 1,16	de quinine.
Ecorce moussée,	10,27	—	— 1,36	—
Ecorce renouvelée,	11,10	—	— 4,60	—

D'après le même auteur, l'augmentation de la quinine atteint son maximum après le premier traitement et n'augmente pas d'une manière continue.

Le moussage donne de bons résultats avec les cinchonas succirubra et officinalis, pourvu toutefois que les insectes ne soient pas abondants dans les plantations où il est appliqué. M. de Vrij cite le Sikkim britannique, où les arbres exploités par le moussage ont été envahis par les fourmis et n'ont pas donné de récolte.

ABATTAGE.

Le second mode de récolte consiste à couper l'arbre à une petite distance de terre, en laissant dans une plantation ainsi exploitée, quelques arbres intacts destinés à protéger les rejetons qui doivent repousser au pied de chaque arbre coupé, et renouveler ainsi la plantation au bout d'un certain nombre d'années. On récolte par ce procédé deux sortes d'écorces : écorce de tronc et écorce de branches. L'abattage ou coupage (coppicing), compromet souvent l'existence de l'arbre auquel on l'applique ; de plus, ce n'est qu'au bout d'un temps assez long, huit ou neuf ans, que les rejetons donnent une écorce exploitable. Ce procédé peut être employé cependant, d'après M. Howard, pour des espèces à croissance rapide, telles que le cinchona de Santa-Fe (Weddell).

ARRACHAGE.

Un troisième mode de récolte consiste à déraciner totalement les plantations de quinquinas ; on recueille alors trois sortes d'écorces, écorces de racines, de tronc, de branches. Le rendement en écorces sèches est naturellement plus considérable que par le second procédé. Les chiffres suivants, extraits du rapport du superintendant des plantations du Bengale, pour l'année 1875-76, donneront une idée du produit obtenu par chacun de ces deux procédés.

Ils se rapportent à une plantation composée de succirubra âgés de trois ans et demi, et plantés sur une superficie de six acres, à la distance de quatre pieds les uns des autres. On avait divisé la plantation en deux. Trois acres ont été abattus, trois autres déracinés. On a obtenu :

	Écorces de racines	Tronc	Branches	Total	Total par acre
Par le coupage de 3 acres..	»	1550.07	1568.65	3118.72	1029.60
Par l'arrachage de 3 acres..	1155.52	1365.80	1565.10	4086.45	1362.14

Ici, l'écorce de racines n'entre que pour un peu plus du quart dans la récolte

totale ; si on opère sur des arbres plus âgés, la proportion d'écorce de racine devient plus considérable; ainsi, l'arrachage d'une plantation de succirubra de neuf ans et d'une superficie de trente-cinq acres a donné :

Écorces sèches de racines.	41,374,28
— — de tronc.	19,677,48
— — de branches.	21,576
TOTAL.	82,627,76

Dans cette quantité totale on remarque que les écorces de racines entrent pour la moitié; résultat intéressant, car ces écorces de racines sont généralement plus riches en alcaloïdes que celles provenant du tronc et des branches.

L'analyse des écorces ci-dessus a donné environ 6 0/0 d'alcaloïdes pour les écorces de racines et 8 0/0 pour les écorces du tronc.

L'arrachage total d'une plantation a donc l'avantage sur l'abattage de fournir des écorces qui sont non-seulement d'une richesse moyenne plus considérable, mais aussi en plus grande quantité. Quant au temps qui doit s'écouler avant une nouvelle récolte, il est à peu près le même dans les deux procédés ; enfin l'ensemencement et les soins à donner aux jeunes plants ne reviennent pas plus cher que ceux nécessités par la culture des rejetons poussés au pied des arbres coupés. Là où le moussage ne convient pas, l'arrachage paraît être le procédé d'exploitation le plus avantageux.

Les systèmes employés pour sécher les écorces, que l'on emploie le séchage à l'air libre ou dans un four, en même temps qu'ils modifient la nature des alcaloïdes qu'elles contiennent, suivant les remarques de M. Pasteur, font perdre à ces écorces une notable proportion de leur poids. Cette perte varie avec la saison ; pour les écorces récoltées dans la saison sèche, elle est moindre que pour celles récoltées à tout autre moment de l'année. La perte n'est pas la même pour les écorces de racines, de tronc et de branches, ainsi :

100	d'écorces vertes	de racines	donnent	32,94	d'écorce sèche.
100	—	de tronc	—	34,06	—
100	—	de branches	—	27,30	—

N'ayant pu nous procurer, pour les écorces venant de l'Inde, des documents semblables à ceux qui accompagnent les ventes collectives faites à Amsterdam, d'écorces provenant de Java, il nous serait assez difficile d'apprécier ici exactement quelles sont les sortes qui nous arrivent maintenant de ce pays en quantité importante.

M. Howard cite, dans son ouvrage, une importation en 1875 de 45,000 livres d'écorces de succirubra contre 20,000 livres d'autres espèces. Ces chiffres peuvent donner une idée de la prépondérance des succirubra sur les autres espèces de cinchonas cultivées dans l'Inde.

D'ailleurs, une notable proportion des écorces récoltées est employée dans l'Inde à la préparation connue sous le nom de « mixed alcaloïds », produit brut, contenant en masse tous les alcaloïdes d'une écorce. Les frais de fabrication de ce produit sont très-réduits, par suite de la simplicité du mode opératoire,

et le rendement est relativement considérable parce que tous les alcaloïdes de l'écorce, y compris l'alcaloïde amorphe, se trouvent utilisés.

Ces conditions de fabrication permettent de livrer ce produit à un prix relativement peu élevé et ont permis d'en étendre l'emploi dans un pays où les fébrifuges sont d'une grande utilité.

Voici quel était, au 1er juillet 1873, l'état des plantations du gouvernement hollandais à Java :

	1.297.801	plans de	calisaya et hasskarliana.
	188.646	—	succirubra.
	282.769	—	officinalis.
	30.006	—	lancifolia.
	1.030	—	micrantha.
Total...	1.800.252		

auxquels il faut ajouter plusieurs centaines de milliers d'exemplaires de C. pahudiana.

Les plantations du gouvernement anglais dans l'Inde, se composaient à cette époque de plus de deux millions et demi de pieds d'espèces diverses et principalement de C. officinalis et succirubra. Dans ce chiffre ne sont pas compris les arbres des plantations appartenant à des Sociétés particulières.

(*Culture des quinquinas*, par Jobst, à Stuttgard; *Moniteur Scientifique*, mai 1877.)

III

RÉPARTITION DES ALCALOIDES

DANS LES ÉCORCES

Les proportions relatives d'alcaloïdes que renferment les écorces d'une même espèce varient suivant les localités d'où elles proviennent; le succirubra, qui est le plus répandu dans l'Inde et qui de tous les cinchonas est celui qui a été le mieux étudié à ce point de vue, contient surtout deux alcaloïdes en quantité notable; la cinchonine et la cinchonidine. Dans l'Himalaya, c'est la cinchonine qui domine; dans les Neilgherries, les deux alcaloïdes sont en proportion à peu près égale; mais à Java, la cinchonidine est au contraire l'alcaloïde qu'on y rencontre en plus grande quantité. Enfin, pour un même arbre, comme l'a fait remarquer M. Howard (1), les alcaloïdes ne se trouvent pas dis-

(1) Note sur la distribution des alcaloïdes dans les cinchonas, par D. Howard F. C. S., *Pharmaceutical Journal*, 1877.

tribués en proportions semblables dans l'écorce des branches, celles du tronc et de la racine.

« Dans le *Parmaceutical Journal,* du 26 juin 1875, j'ai attiré l'attention sur la présence constante de la quinidine dans les écorces renouvelées des cinchonas succirubra et officinalis en quantité beaucoup plus grande que dans l'écorce naturelle du tronc. Depuis, j'ai eu beaucoup d'occasions de confirmer mes observations sur ces écorces renouvelées, au point de vue de leur rendement en quinidine. De récentes importations d'écorces de racines de cinchonas succirubra et officinalis de Darjeeling et de succirubra, Ledgeriana et Hasskarliana, de Java, ont été une occasion d'étendre nos connaissances sur les écorces de racine. En examinant les écorces de Darjeeling, j'ai trouvé que la quantité d'alcaloïdes dans les écorces de racines est plus grande que dans les écorces du tronc pour un même arbre dans le rapport de 8 à 5, et que les proportions relatives des divers alcaloïdes pour ces quantités sont différentes dans l'écorce du tronc et celle de la racine. Dans tous les échantillons de succirubra que j'ai examinés, cette augmentation dans les alcaloïdes de la racine provient pour la plus grande partie des alcaloïdes dextrogyres, quinidine et cinchonine, elle est moins marquée pour l'alcaloïde dextrogyre amorphe. La proportion relative de quinine est moindre dans l'écorce du tronc que dans l'écorce des branches; celle de la cinchonine semble être invariablement d'un tiers plus grande dans l'écorce de tronc. Enfin, dans l'écorce de racine, la proportion de quinidine est deux à trois fois plus considérable que dans les écorces provenant des autres parties de l'arbre; l'augmentation de l'alcaloïde amorphe est beaucoup moindre, dans la proportion de 11 pour la racine à 10 pour le tronc; une comparaison des fibres radicales montre d'une manière plus marquée encore cette différence dans la distribution des alcaloïdes pour les différentes parties d'un même arbre. »

A l'appui de ce qui précède, M. Howard donne un tableau indiquant les quantités d'alcaloïdes contenues dans l'écorce des branches, du tronc, de la racine et des fibres radicales et montrant pour une même quantité d'alcaloïdes totaux quelles sont leurs proportions relatives.

	Branches	Tronc	Racine	Fibres radicales
	—	—	—	—
Alcaloïdes totaux.	3,3	5,5	7,6	2,0
composés pour 0/0				
quinine.	23,5	20,5	11,5	13,0
quinidine.	0,6	0,6	2,9	11,4
cinchonidine.	25,3	23,6	19,9	11,7
cinchonine.	19,4	32,8	47,3	46,7
alcaloïde amorphe.	31,2	22,8	18,4	17,2

Le C. officinalis de Darjeeling est aussi l'objet de remarques intéressantes de la part de M. Howard; bien que cette localité ne soit pas favorable à cette espèce, l'écorce du tronc donne 3 à 4 0/0 d'alcaloïdes. Dans cette quantité, la quinine entre pour les 3/5, la quinidine et la cinchonine pour une quantité moindre : l'écorce de la racine contient environ deux fois autant d'alcaloïdes,

dont la moitié seulement de quinine et 9 0/0 de quinidine; l'augmentation de la quinidine et de la cinchonine dans la racine est ici plus marquée que pour le succirubra.

Les écorces de racine de succirubra, Ledgeriana et Hasskarliana, provenant de Java, ont donné à M. Howard les mêmes résultats.

Il semble donc, par tous ces exemples, qu'il y a une tendance invariable dans l'écorce de racine des différentes espèces de cinchonas à la production, en quantité plus grande que dans les autres parties de l'arbre, d'alcaloïdes dextrogyres, et ceci paraît d'autant plus remarquable, écrit M. Howard, que la proportion des alcaloïdes lévogyres dans la racine varie excessivement selon les espèces, étant quelquefois plus, quelquefois moins considérable que dans l'écorce du tronc d'un même arbre.

De ces différentes remarques, des comparaisons faites entre les écorces des branches et du tronc, d'une part, entre les écorces provenant d'un même tronc et prises à des hauteurs différentes, enfin en comparant ces écorces du tronc à celles de la racine, on peut conclure que la production des alcaloïdes dextrogyres quinidine et cinchonine va en augmentant des branches à la racine; le même fait ne s'observe pas pour les alcaloïdes lévogyres.

Pour compléter ces divers renseignements concernant la culture des quinquinas dans les Indes, nous avons joint ici un extrait des tableaux d'analyse des écorces vendues à Amsterdam et publiés pour chacune des ventes qui ont eu lieu jusqu'ici. Ces tableaux indiquent les espèces mises en vente, les quantités et l'analyse des alcaloïdes que chaque sorte contient, et la plantation d'où elles proviennent.

La première importation de quinquina de Java arriva dans la mère-patrie en 1870, elle se composait de neuf ballots renfermant trois variétés de calisaya, ainsi que des écorces connues sous le nom d'écorces brunes.

La seconde importation notable eut lieu au commencement de 1872; elle comprenait vingt-quatre colis du poids de 5.800 kilog.

Au commencement de 1873, sont arrivées en Hollande deux cent huit caisses du poids total de 15,000 kilogr., comprenant les écorces de la récolte de 1872.

Depuis cette époque, le poids des écorces importées annuellement a été toujours en augmentant.

Les tableaux rapportés ici sont relatifs : le premier, à une vente faite le 1er juin 1876 ; le second, à une vente qui eut lieu au commencement de cette année vers le mois de mars.

Nous n'avons donné que le minimum et le maximum des alcaloïdes pour chaque sorte, ainsi que la quantité mise en vente. Les écorces sont supposées sèches, elles perdent en moyenne 13,5 pour cent d'eau. Les écorces vendues à l'état ordinaire ne contiennent donc que les 0,86 de la valeur des alcaloïdes portés dans ces tableaux.

EXTRAITS DU TABLEAU D'ANALYSES DES ÉCORCES VENDUES EN 1876

I

	QUININE		CINCHONIDINE		QUINIDINE		CINCHONINE		ALC : AMORPHE		ALC : TOTAUX		QUANTITÉS VENDUES
	Mini	Maxi	Mini	Maxi	Mini	Maxi	Mini	Maxi	Mini	Maxi	Mini	Maxi	1/2 *Kilogr:*
Succirubra.	6	11	29	55	»	»	16	30	5	9	62	92	16.502
Pahudiana	2	3	5	8	»	»	»	»	6	7	14	17	1.654
Micrantha.	»	1	3	4	»	»	28	31	3	5	37	39	634
Officinalis.	»	42	»	5	»	»	»	2	»	8	»	57	2.021
Calisaya anglica.	17	18	12	20	»	»	21	32	8	9	59	78	503
— Schuhkraft	»	4	»	3	»	1	»	6	»	18	»	32	687
— Ledgeriana	39	72	»	»	»	»	2	13	4	15	56	88	4.452
— Javanica.	3	17	1	9	2	15	6	16	3	16	22	46	37.054
— Hasskarliana	5	25	4	10	1	3	5	14	3	10	20	58	6.339
Poudre et débris.	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	15.107
TOTAL.													84.753

II

	QUININE		CINCHONIDINE		QUINIDINE		CINCHONINE		ALC : AMORPHE		ALC : TOTAUX		QUANTITÉS VENDUES
	Mini	Maxi	Mini	Maxi	Mini	Maxi	Mini	Maxi	Mini	Maxi	Mini	Maxi	1/2 *Kilogr:*
Succirubra.	4	10	28	48	»	»	14	31	5	9	48	86	38.769
Calisaya Javanica	6	13	2	9	1	5	7	18	5	11	24	51	26.991
— Schuhkraft.	2	5	2	3	1	8	6	11	7	11	21	27	8.633
— Ledgeriana	34	72	»	»	»	»	1	5	7	11	43	83	3.925
Cinch. officinalis.	35	40	5	7	»	»	1	2	8	9	49	57	3.751
Calisaya Hasskarliana	9	21	4	9	1	3	7	15	7	9	28	55	4.740
Pahudiana.	»	»	»	5	»	»	»	»	»	2	»	7	482
Caloptera.	»	4	»	2	»	»	»	20	»	10	»	36	960
Débris et poudre	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	3.282
TOTAL.													91.563

La plus grande partie des écorces importées de Java est fournie par le cinchona succirubra et le calisaya javanica.

Le succirubra est très-riche en alcaloïdes, surtout en cinchonidine et en cinchonine. Le total des alcaloïdes du calisaya javanica est moindre, certains échantillons contiennent une assez grande quantité de quinidine ; les différents alcaloïdes qu'on trouve dans cette écorce y sont en proportion à peu près égale, à l'exception de la cinchonidine, qui y est peu abondante.

Viennent ensuite quatre écorces dans lesquelles la quinine domine, ce sont les calisaya Ledgeriana, Hasskarliana et anglica, et le cinchona officinalis ; les écorces de Ledgeriana sont surtout remarquables à ce point de vue, quelques-unes contenant 72 pour 1,000 de quinine.

Enfin, les cinchonas micrantha, pahudiana et caloptera, et le calisaya Schuhkraft, contiennent une proportion moindre d'alcaloïdes ; du reste, sauf le calisaya Schuhkraft, les quantités de ces écorces mises en vente sont peu importantes.

Les écorces riches en quinine ne forment encore qu'une petite partie de la production des Indes ; elles ne paraissent presque pas dans le commerce de la droguerie, étant avidement recherchées par les fabricants de sulfate de quinine ; de plus, dans l'état actuel de la thérapeutique, les préparations officinales sont exclusivement employées comme toniques et non comme fébrifuges. Rien ne s'oppose donc à ce que le pharmacien emploie de préférence, parmi les écorces nouvelles, le succirubra qui, tout en contenant beaucoup de principes astringents, est très-riche d'ailleurs en alcaloïdes, parmi lesquels la cinchonidine paraît être un fébrifuge de grande valeur. (Bouchardat, *Union pharmaceutique.*)

Ces différentes raisons nous ont déterminé à employer dans ce travail les écorces de cette espèce.

Les préparations ont été faites comparativement avec deux sortes d'écorces, l'une provenant de Java, l'autre d'une plantation des Neilhgerries, dans l'Inde anglaise.

IV

DESCRIPTION DES ÉCORCES EMPLOYÉES

ÉCORCE DE SUCCIRUBRA DE JAVA.

Cette écorce est en morceaux très-réguliers de 20 centimètres environ de longueur, dont les bords se sont enroulés par la dessiccation ; l'épaisseur varie de 1 à 3 millimètres.

***

Le périderme, gris-blanc, est marqué de sillons longitudinaux très-accusés, coupés de distance en distance par de fines lignes transversales; on y remarque de petites verrues qui sont encore peu apparentes, quelques échantillons portent des plaques de lichen de couleur blanchâtre.

Au microscope la couche subéreuse, sur une coupe transversale, se montre composée de cellules très-pressées et fortement colorées en rouge ; entre cette couche et le liber se trouve une zone parenchymateuse composée de rangées régulières de cellules étendues tangentiellement; ces cellules sont remplies de matière colorante qu'il est utile d'enlever avec un peu de lessive de soude pour en voir facilement la disposition ; vers la partie interne de cette couche se trouvent disséminées quelques lacunes.

Le liber est composé de cellules très-irrégulières à parois épaisses, de couleur foncée, au milieu desquelles on remarque les fibres libériennes qui vont en augmentant de la partie externe à la partie interne de cette zone. Dans cette écorce les rayons médullaires sont très-apparents, ils se composent de cellules d'abord très-minces et allongées dans le sens du rayon et qui se perdent dans la zone parenchymateuse, en s'agrandissant et s'étendant perpendiculairement à leur direction primitive; la coloration peu accusée de ces rayons médullaires permet de les distinguer très-nettement au milieu de la couche libérienne.

ÉCORCE DE SUCCIRUBRA DES NEILHGERRIES.

Cette écorce se présente sous la forme de grands morceaux ayant jusqu'à 40 centimètres de long et enroulés par leurs bords.

La partie externe, brun-noir, est mouchetée de petites plaques grises, elle n'offre pas les sillons longitudinaux si nets de l'écorce précédente; par contre, les raies transversales y sont beaucoup plus accusées.

La partie interne est de couleur rouge-brun, plus claire que celle de l'écorce de Java.

Une coupe transversale montre au microscope, comme pour l'écorce précédente, une couche subéreuse formée de cellules à parois fortement colorées. Une zone très-large de cellules régulières de forme rectangulaire, au milieu desquelles se trouvent de grandes lacunes. Le parenchyme libérien est composé de cellules à parois épaisses, mais plus petites et plus régulières que celles du succirubra de Java. Les fibres libériennes y sont également plus denses vers la partie interne, mais les rayons médullaires sont loin d'être aussi nets.

V

DES PROCÉDÉS D'ANALYSES

Les procédés d'analyses appliqués aux quinquinas sont fort nombreux ; la plupart sont destinés surtout au dosage de la quinine, le seul alcaloïde dont on tienne compte en général dans les quinquinas américains.

Les résultats obtenus par leur emploi seraient insuffisants pour ces nouvelles écorces, où la quinine est accompagnée d'alcaloïdes divers en quantité prédominante, sauf pour quelques espèces. Des procédés s'appliquant au dosage de tous les alcaloïdes d'une écorce, le plus exact et le plus connu est celui de M. de Vrij. Il est du reste généralement employé, et c'est sur les données qu'il fournit que sont dressés les tableaux qui accompagnent les ventes d'écorces à Amsterdam ; c'est celui que nous avons suivi dans cette étude.

Ce mode d'analyse est, il est vrai, d'une exécution longue et délicate ; mais il donne avec un peu d'habitude des résultats concordant entre plusieurs expériences, pourvu, toutefois, qu'on se place dans des conditions identiques pour les diverses opérations qu'il nécessite. Enfin, bien qu'il ne donne pas la quinine à l'état de sulfate, ce qui n'est nécessaire en somme que pour le fabricant achetant ses écorces sur leur rendement en sulfate cristallisé, il n'en permet pas moins la séparation facile et le dosage suffisamment exact de l'alcaloïde amorphe et des alcaloïdes cristallisables.

Il arrive que dans certains procédés destinés au dosage complet des alcaloïdes d'une écorce, l'auteur ne tient pas compte de la solubilité de l'alcaloïde amorphe dans l'éther et le fait compter comme quinine, ce qui peut donner des erreurs considérables lorsque l'alcaloïde amorphe est assez abondant. J'ai rapporté ici un de ces procédés qui paraît au premier abord d'une application simple et facile. Il permettra de juger les erreurs multiples qu'entraîne dans une pareille analyse l'emploi des procédés volumétriques, lorsqu'on ne tient pas compte de l'alcaloïde amorphe. Son auteur, M. Cleaver, l'a communiqué, il y a environ deux ans.

On mélange d'abord 100 grammes du quinquina à essayer avec le quart de son poids de chaux éteinte et quantité suffisante d'eau distillée pour faire une pâte que l'on dessèche et qui est ensuite pulvérisée. On épuise cette poudre à deux reprises différentes, dans un percolateur, par 1 kilogramme d'alcool méthylique bouillant; la solution alcoolique des alcaloïdes ainsi obtenue est faiblement acidulée et distillée. Du résidu de la distillation on précipite les alcaloïdes par le carbonate de baryte. Le précipité obtenu est séché et épuisé par l'alcool, qui sépare les alcaloïdes du sulfate de baryte formé et de la matière colorante, dont il est toujours difficile de les débarrasser entièrement. Cette solution alcoolique est divisée en 3 ou 4 parties égales.

La première portion est évaporée à siccité et le poids du résidu est celui des alcaloïdes totaux.

La seconde portion de la solution alcoolique est, après évaporation préalable, traitée par l'éther; le poids de la partie soluble dans l'éther donne, d'après l'auteur, la quantité de quinine contenue dans l'écorce. La troisième portion de la solution primitive est titrée avec une solution normale d'acide sulfurique et sert à trouver la proportion de quinidine contenue dans le mélange des alcaloïdes totaux au moyen de l'équation suivante, dans laquelle $x =$ le poids des alcaloïdes isomériques quinine et quinidine, lequel poids est ici réduit en acide sulfurique. A étant le poids des alcaloïdes totaux, $A - x =$ le poids des autres alcaloïdes cinchonine et cinchonidine, cette seconde quantité est également réduite en acide sulfurique et le tout égalé à la quantité d'acide employé.

$$\frac{49\,x}{324} + \frac{49\,(A - x)}{308} = \text{poids de l'acide employé.}$$

De la valeur de x on tire le poids de la quinidine, en en retranchant celui de la quinine déjà connu par une précédente opération.

Dans la partie insoluble dans l'éther de la solution n° 2, on dose la cinchonidine à l'état de tartrate par une opération identique à celle employée dans le procédé de Vrij et décrite plus loin.

Le poids de la cinchonidine est ensuite déduit, avec ceux de la quinidine et de la quinine, du poids des alcaloïdes totaux et donne par différence la quantité de cinchonine contenue dans l'écorce.

On multiplie ensuite les différents chiffres obtenus par 3 ou par 4, pour avoir leur valeur correspondant à 100 grammes d'écorce.

Une première objection à faire à ce procédé, c'est qu'il nécessite la division des alcaloïdes à doser en trois ou quatre parties : 100 grammes d'écorce sont certainement nécessaires pour obtenir facilement un bon résultat et ne pas trop multiplier les erreurs que l'on peut commettre ; le tiers ou le quart de cette quantité, 25 ou 33 grammes ne sont pas suffisants, car en supposant une moyenne de 6 grammes d'alcaloïdes, on n'opère ainsi que sur 2 grammes au maximum. On sera alors d'autant moins sûr des résultats, qu'il est plus difficile dans ces conditions d'employer les différents dissolvants en quantité strictement nécessaire.

Dans la seconde opération, et c'est là le défaut principal du procédé, on admet que la quinine se dissout seule dans l'éther ; sans tenir compte de la quinidine, qui y est très-faiblement soluble, l'alcaloïde amorphe se dissout très-bien dans l'éther, et comme il existe toujours dans les écorces, et en quantité souvent beaucoup plus considérable que la quinine, l'erreur peut être très-grande. Par suite, l'équation, proposée comme moyen de dosage de la quinidine, ne peut donner que des indications fausses.

Deux particularités de ce procédé peuvent être appliquées avec un certain avantage au procédé de Vrij : 1° L'emploi du percolateur, qui permet d'épuiser commodément à chaud le mélange quino-calcaire, ainsi que la séparation complète du liquide alcoolique après chaque traitement, ce qu'il est difficile de

faire avec un ballon qui nécessite l'emploi d'un appareil à déplacement pour laver le mélange de quinquina et de chaux; 2° en reprenant les alcaloïdes précipités par le carbonate de baryte ou la soude caustique, par l'alcool, filtrant et évaporant la solution, on les sépare plus complétement des matières étrangères qu'on retrouve sans cela pendant le cours des opérations suivantes.

PROCÉDÉ DE VRIJ.

Le procédé de M. de Vrij est devenu presque classique, nous le rapportons ici avec toutes les précautions que nécessite son emploi.

On choisit dans le quinquina à essayer un échantillon moyen qui est pulvérisé sans résidu. On prend de cette poudre un poids déterminé qui est mis à l'étuve et desséché jusqu'à ce qu'elle ne perde plus de son poids. Cette opération donne la quantité d'eau contenue dans l'écorce.

On fait, avec 100 grammes de poudre non desséchée et 25 grammes de chaux éteinte, délayée dans l'eau distillée, une pâte homogène; cette pâte, desséchée à l'étuve, à une basse température, est ensuite pulvérisée.

Ce mélange de chaux et de quinquina est introduit dans un ballon avec un kilogramme d'alcool, on fait communiquer le ballon avec un réfrigérant convenablement disposé, de façon à ce que les vapeurs d'alcool qui se produisent pendant l'ébullition à laquelle on soumet le mélange retombent dans le ballon.

On chauffe l'appareil ainsi disposé pendant une heure, puis on laisse reposer et on décante aussi exactement que possible l'alcool tenant en dissolution les alcaloïdes.

La même opération est répétée avec une nouvelle quantité d'alcool; on termine en lavant le mélange quino-calcaire dans une petite allonge, avec de l'alcool bouillant.

L'emploi d'un ballon est assez incommode, les soubresauts qui ont lieu pendant l'ébullition peuvent briser l'appareil, et il est assez difficile, comme il a été dit plus haut, d'enlever tout l'alcool de la première opération, inconvénients que ne présente pas l'emploi d'un percolateur.

De l'opération précédente on obtient une solution alcoolique des alcaloïdes, contenant aussi du quinovate de chaux, un peu de matière colorante, et avec certaines écorces une matière grasse verte (acide cincho-cérotique), qui donne alors à la solution une teinte verte assez accusée.

On transforme les alcaloïdes en sulfate par l'addition d'acide sulfurique étendu, ajouté en quantité strictement nécessaire pour donner à la solution une réaction faiblement acide.

Le quinovate de chaux est décomposé par l'addition de l'acide, il se forme un précipité assez abondant d'acide quinovique insoluble dans les liqueurs acides et il se dépose en même temps du sulfate de chaux. Après filtration de la solution pour en séparer le précipité formé, on la distille; comme la solution est acide, on doit se servir d'un bain-marie dont l'étamage est en bon état, pour éviter l'introduction dans la solution de sulfate de cuivre, qui se formerait dans le cas contraire.

Lorsqu'il ne reste plus dans l'alambic que 250 ou 300 grammes de liquide, on arrête la distillation pour continuer l'évaporation dans une capsule au bain-marie. L'alcool étant complétement évaporé, on ajoute à la solution refroidie l'eau distillée faiblement acidulée qui a servi à laver le bain-marie. Les matières autres que les alcaloïdes et qui ont été enlevées par l'alcool se déposent en grande partie ; on les sépare en filtrant la solution sur un petit filtre qui est lavé ensuite à l'eau distillée acidulée. La précipitation des alcaloïdes de la solution aqueuse qui les contient à l'état de sulfate, se fait en y ajoutant de la lessive de soude étendue, jusqu'à réaction franchement alcaline. L'état du précipité obtenu dépend de la proportion d'alcaloïde amorphe contenu dans l'écorce soumise à l'analyse ; pulvérulent quand la quantité en est peu élevée, il est au contraire mou et agglutiné lorsque la proportion en est plus considérable. Dans ce cas, le précipité n'est pas homogène et, comme le fait observer M. Heulot (1), on obtient une partie résinoïde et une autre pulvérulente ; au bout de douze heures, cette masse résinoïde est devenue friable et s'écrase facilement avec un agitateur, ce qu'il est nécessaire de faire pour pouvoir la laver complétement.

Ces alcaloïdes précipités étant complétement insolubles dans l'eau alcaline et légèrement solubles dans l'eau pure, on a soin d'arrêter le lavage du filtre sur lequel on les a recueillis au moment où l'eau de lavage, perdant sa saveur alcaline, devient amère, ce qui a lieu lorsque le filtre est complétement débarrassé de l'eau-mère alcaline. On pourra s'assurer également du moment où les alcaloïdes commencent à se redissoudre, en mélangeant sur une plaque de verre noir une goutte de l'eau de lavage avec un peu de réactif de Meyer.

Les alcaloïdes sont ensuite desséchés avec précaution. On ne les met à l'étuve qu'après les avoir laissés au moins douze heures sous une cloche avec un vase contenant de l'acide sulfurique. La température de l'étuve est alors portée graduellement jusqu'à 110°. En n'exposant les alcaloïdes à une température élevée que lorsqu'ils sont déjà suffisamment desséchés, on évitera plus facilement l'agglomération de la masse sur le filtre, qui se produirait dans le cas contraire. Cette agglomération est du reste difficile à éviter lorsque l'alcaloïde amorphe se trouve en quantité notable dans les alcaloïdes soumis à la dessiccation. On laisse les alcaloïdes à l'étuve jusqu'à ce que leur poids ne diminue plus, ce dont on s'assure par des pesées successives.

Leur poids représente alors la quantité d'alcaloïdes contenus dans 100 grammes d'écorce.

La solubilité de la quinine et de l'alcaloïde amorphe dans l'éther, l'insolubilité relative de la cinchonidine, de la quinidine et de la cinchonine dans ce même liquide, servent à séparer en deux groupes les divers alcaloïdes que peut contenir une écorce.

Dans un flacon bouché à l'émeri, on met en contact, pendant vingt-quatre heures, le mélange d'alcaloïdes à séparer, avec dix fois son poids d'éther lavé et déshydraté ; par l'agitation du flacon qui sert à cette opération, on favorise la dissolution de la quinine et de l'alcaloïde amorphe.

(1) Heulot, thèse 1873.

La solution éthérée est ensuite versée sur un petit filtre sans pli, au dessus d'un vase en verre léger dont on aura pris la tare ; le filtre retenant les alcaloïdes insolubles sera lavé avec de l'éther, employé en petite quantité, pour éviter la dissolution d'un peu de quinidine et de cinchonidine, qui n'y sont pas totalement insolubles.

En plaçant le vase qui contient la solution éthérée de quinine et d'alcaloïde amorphe dans l'eau chaude, on évapore l'éther, et la dessiccation du résidu, composé de quinine et d'alcaloïde amorphe, se termine à l'étuve.

On sépare la quinine de ce mélange en la transformant en sulfate d'iodoquinine insoluble dans l'alcool, l'iodo-sulfate de l'alcaloïde amorphe y étant soluble au contraire.

Le résidu, laissé par l'évaporation de l'éther, est dissous dans dix fois son poids d'alcool à 85°, acidulé au 1/20e par l'acide sulfurique, et dans cette solution alcoolique qui contient les deux alcaloïdes à l'état de sulfate, on verse goutte à goutte une solution d'iode dans l'alcool (1/10e), jusqu'à ce que la liqueur surnageant, le précipité qui se produit et dont la formation est aidée par l'agitation ne se trouble plus par une nouvelle addition d'iode.

Le précipité, d'abord rouge-brun, passe au noir par l'agitation et un léger excès d'iode en même temps qu'il devient cristallin. Il est constitué par de l'hérapathite ou sulfate d'iodoquinine et contient 0,565 de son poids de quinine, après avoir été lavé à l'alcool absolu et complétement desséché.

Les proportions d'alcool acidulé, indiquées par M. de Vrij, sont un maximum qu'il ne faut pas dépasser; l'hérapathite n'est pas complétement insoluble dans l'alcool; avec un excès d'acide on peut n'avoir aucun précipité, ou bien voir l'hérapathite se déposer en lamelles cristallines, une grande partie restant en solution. Le précipité d'hérapathite conserve sa couleur noire tant qu'il est humide et reprend sa teinte marron lorsqu'il est complétement sec.

Ce mode de dosage de la quinine, quoique délicat, réussit bien en se conformant aux indications données par M. de Vrij.

Dans la solution alcoolique de laquelle on a précipité la quinine, il reste à doser l'alcaloïde amorphe. L'iode qu'elle renferme en léger excès et l'alcaloïde amorphe sont transformés en acide iodhydrique et iodhydrate, au moyen de l'acide sulfureux ; la solution, neutralisée par la soude, est placée au bain-marie pour en chasser l'alcool ; l'alcaloïde amorphe se précipite sous forme d'une matière poisseuse s'attachant aux parois du vase. Un lavage parfait de cet alcaloïde est assez difficile, par suite de la consistance même du précipité.

Les alcaloïdes insolubles dans l'éther, après avoir été séchés, sont mis dans une capsule avec quarante fois leur poids d'eau chaude, on ajoute un peu d'eau acidulée par l'acide sulfurique pour faciliter la dissolution, tout en laissant une légère réaction alcaline à la solution (de Vrij).

Ce mode opératoire laisse à supposer que la solution des alcaloïdes dans l'eau est complète ; nous avons toujours trouvé cependant un résidu insoluble d'un poids peu considérable, quelques centigrammes en moyenne, mais qui a dû être enlevé par filtration. Il est préférable de dissoudre sur le filtre même qui a servi à séparer de la solution éthérée les alcaloïdes qui y sont insolubles,

au moyen d'eau distillée chaude, très-peu acidulée, ajoutée jusqu'à ce que les eaux de lavage soient sans saveur amère.

Avec un peu de lessive de soude très-étendue, on donnera ensuite à cette solution acide la légère réaction alcaline qu'elle doit avoir pour y effectuer les précipitations suivantes.

La grande différence de solubilité qui existe entre les tartrates de cinchonidine, de quinidine et de cinchonine, sert à séparer le premier de ces alcaloïdes des deux autres.

Le tartrate de cinchonidine est soluble dans 1,265 parties d'eaux à 10°, le tartrate de quinidine dans 35 parties à 16°, et le troisième dans 38 parties à 15° (de Vrij).

Dans la solution contenant ces alcaloïdes et préparée comme il est dit plus haut, on verse du tartrate de potasse et de soude dissous dans l'eau. Si le mélange contient de la cinchonidine, il se produira, en agitant avec une baguette de verre, un précipité cristallin jaunâtre de tartrate de cinchonidine, contenant 0,804 de son poids de cinchonidine.

Il faut éviter de frotter les parois du vase avec l'agitateur, le précipité de tartrate s'y attachant très-fortement lorsqu'on l'écrase.

Au bout de douze heures, on recueille le précipité sur un filtre, on le lave en employant de l'eau distillée en quantité modérée, vu la solubilité relative du tartrate de cinchonidine. On le pèse après l'avoir desséché à l'étuve, et de son poids on déduit celui de la cinchonidine.

En supposant que le quinquina essayé renferme de la quinidine, on sépare cette base de la cinchonine en la transformant en iodhydrate de quinidine qui, exigeant 1.250 parties d'eau à 15° pour se dissoudre, se précipite facilement d'une solution peu étendue. L'iodhydrate de cinchonine, environ dix fois plus soluble, reste dissous.

Dans la solution résultant des opérations précédentes, on ajoute de l'iodure de potassium et on agite vivement. S'il y a de la quinidine, on voit se produire un précipité cristallin, qui se dépose peu à peu ; il est constitué par de l'iodhydrate de quinidine, contenant 0,718 de son poids de quinidine.

La solution d'iodure de potassium doit être peu concentrée, sans cela il se dépose sur les parois du vase de l'iodhydrate de cinchonine sous forme poisseuse. M. de Vrij dit également que le même fait se produit lorsque la quantité de quinidine est très-petite, par rapport à la quantité de cinchonine, le précipité n'ayant plus l'aspect d'une poudre cristalline, mais d'une matière jaunâtre résineuse.

Nous avons observé ce fait dans l'analyse des deux succirubra employés dans cette étude, qui ne contiennent que très-peu de cet alcaloïde. Au moyen de l'alcool, on s'assure du reste facilement de l'identité du précipité ; l'iodhydrate de quinidine étant soluble dans 110 parties d'alcool et l'iodhydrate de cinchonine dans 3 seulement.

Une autre précaution à prendre relativement à la solution d'iodure de potassium, est de s'assurer de sa neutralité ; trop alcaline, elle précipiterait de la cinchonine, et si elle était acide, ce dont on s'aperçoit du reste facilement

par sa coloration, il se formerait par son addition un précipité de tartrate acide de potasse, qui au premier aspect ressemble à de l'iodhydrate de quinidine, et pourrait jusqu'à la vérification du précipité faire croire à la présence de la quinidine.

Des eaux-mères, on sépare la cinchonine au moyen d'un excès de soude caustique, on recueille le précipité, on le lave convenablement et on obtient ainsi la cinchonine, sous forme d'une poudre généralement très-blanche dont la dessiccation se fait très-facilement.

Les réactions chimiques assez tranchées au moins pour deux de ces alcaloïdes, permettent de les déterminer d'une manière exacte, surtout si l'on a recours également à la méthode optique, pour déterminer le sens de la déviation qu'ils exercent sur la lumière polarisée, sans s'attacher beaucoup toutefois à la grandeur de cette déviation, modifiée si facilement par diverses circonstances.

Une solution de quinine à laquelle on ajoute de l'eau chlorée, donne par l'addition d'un léger excès d'ammoniaque une coloration verte très-intense.

En dissolvant du sulfate de quinine délayé dans l'eau au moyen d'eau chlorée, ajoutée peu à peu, on obtient une teinte rouge par la projection de ferrocyanure de potassium en poudre. Cette seconde réaction est plus difficile à obtenir et beaucoup moins nette que la première.

La quinidine offre la même réaction que la quinine avec l'eau chlorée et l'ammoniaque.

L'insolubilité relative de l'oxalate de quinine et la solubilité de l'oxalate de quinidine dans l'eau, pourraient permettre de les différencier et même de séparer facilement les deux alcaloïdes.

Dans une solution de l'alcaloïde à vérifier, on ajoute un excès d'oxalate d'ammoniaque et on filtre.

La liqueur filtrée est très-peu amère et se trouble à peine par l'ammoniaque, s'il n'y a pas de quinidine. Dans le cas contraire, la solution est amère et l'ammoniaque y donne un précipité abondant. La quinidine dévie à droite le plan de la lumière polarisée, la quinine à gauche.

La cinchonidine n'offre pas de réactions bien caractéristiques, elle ne donne aucune coloration par l'eau chlorée et l'ammoniaque. Dissoute dans l'alcool absolu, elle dévie fortement à gauche le plan de la lumière polarisée.

La cinchonine, au contraire, est dextrogyre comme la quinidine ; en présence de l'acide tartrique, elle précipite par les bicarbonates alcalins, caractère qui la distingue de la quinine, d'après M. Oppermann, enfin elle ne donne pas non plus de coloration verte par l'eau chlorée et l'ammoniaque.

Les écorces de quinquina contiennent, en dehors des alcaloïdes, des principes astringents communiquant aux préparations officinales de ces écorces des propriétés toniques qui les font employer en thérapeutique.

****

Ces principes sont constitués par l'acide quinovique et l'acide quinotannique, d'où dérivent les matières connues sous le nom de rouge cinchonique soluble et insoluble.

Leur dosage exact est très-difficile, tout au moins pour l'acide quinotannique, par suite de sa grande altérabilité à l'air.

Nous n'avons obtenu pour cet acide, par une méthode d'analyse semblable à celle qui sert à doser l'acide pyrogallique par l'absorption de l'oxygène en présence d'un alcali, que des résultats trop peu concluants pour les consigner ici.

L'acide quinovique se retire d'une écorce de quinquina en la faisant bouillir avec un lait de chaux ; il se forme du quinovate de chaux soluble dans l'eau, on filtre la solution ainsi obtenue et on décompose le quinovate de chaux par l'acide chlorhydrique. L'acide quinovique étant insoluble dans l'eau se précipite ; on le dissout dans l'alcool, en le reprécipitant de nouveau par l'eau pour le séparer des matières colorantes qui l'accompagnent.

Dans le procédé de Vrij, lorsqu'on acidule la solution alcoolique des alcaloïdes obtenue en épuisant le mélange quino-calcaire par l'alcool, on obtient un précipité souvent abondant, constitué par un mélange d'acide quinovique insoluble dans l'alcool acide, et de sulfate de chaux, formé par la décomposition du quinovate de chaux par l'acide sulfurique.

On peut dans ce précipité doser l'acide quinovique, en le séparant du sulfate de chaux au moyen d'eau distillée rendue alcaline par un peu de lessive de soude.

L'acide quinotannique se prépare en traitant l'écorce de quinquina par l'eau chaude ; de cette infusion on sépare l'acide et les alcaloïdes en la faisant bouillir avec de l'hydrate de magnésie. Le précipité qui se forme renferme un mélange d'alcaloïdes, de quinotannate de magnésie, plus un excès de cette base. On le recueille et, après l'avoir bien lavé, on le dissout dans l'acide acétique et on filtre pour séparer le rouge cinchonique insoluble qui s'est formé pendant l'ébullition.

Dans cette solution, on sépare l'acide quinotannique en y ajoutant du sous-acétate de plomb ; il se forme du quinotannate de plomb de couleur jaune pâle.

Après l'avoir lavé rapidement, on le décompose par l'hydrogène sulfuré. Par filtration, on obtiendra une solution aqueuse d'acide quinotannique qu'on évapore dans le vide (1) (Hlasiwetz, Schwartz).

On est loin de pouvoir obtenir ainsi tout l'acide quinotannique d'une écorce. Pendant l'ébullition de l'infusion avec l'hydrate de magnésie, il se forme une très-notable quantité de rouge cinchonique ; la même altération se produit pendant le lavage du quinotannate de plomb, qui passe rapidement du jaune au rouge.

Cette grande altérabilité de l'acide quinotannique est donc un obstacle à son dosage exact par ce procédé.

C'est à la présence de l'acide quinotannique que les infusions, les extraits,

(1) Dict. de Wurtz.

le sirop, doivent la coloration verte que leur communiquent les persels de fer, les précipités que ces préparations donnent avec la gélatine, l'émétique.

La présence d'un alcali dans une infusion aqueuse de quinquina, facilite beaucoup l'altération éprouvée par l'acide quinotannique en présence de l'oxygène de l'air. Dans ces conditions, une infusion se colore très-rapidement en rouge-brun très-foncé. Si on y ajoute un acide, une grande partie de la matière colorante se précipite à l'état insoluble.

VI

ANALYSES DES ÉCORCES

Les deux écorces de succirubra employées ont été analysées par le procédé de Vrij.

Elles contiennent de la quinine, de la cinchonine, de la cinchonidine et de l'alcaloïde amorphe.

Le succirubra des Neilhgerries contient en outre de la quinidine en quantité très-minime; le dosage de cet alcoloïde n'offrait pour la comparaison des analyses de l'écorce et des préparations que peu d'intérêt, ne portant que sur quelques centigrammes.

Succirubra de Java.

100 grammes d'écorce donnent : alcaloïdes totaux, 5.740, composés de :

Quinine	0.566
Alcaloïde amorphe	0.809
Cinchonidine	2.760
Cinchonine	1.504
Mat. ins. et pertes	0.101
TOTAL	5.740

Ce qui donne pour 100 grammes d'alcaloïdes :

Quinine	9.85
Alcaloïde amorphe	14.09
Cinchonidine	48.07
Cinchonine	26.20
Pertes	1.79
TOTAL	100.00

Succirubra des Neilhgerries.

100 grammes d'écorce donnent : alcaloïdes totaux, 6,12, composés de :

Quinine	0.744
Alcaloïde amorphe	0.857
Cinchonidine	2.309
Cinchonine	2.067
Mat. ins. et pertes	0.143
Total	6.120

Ce qui donne pour 100 grammes d'alcaloïdes :

Quinine	12.15
Alcaloïde amorphe	14 »
Cinchonidine	37.72
Cinchonine	33.77
Pertes	2.36
Total	100.00

VII

PRÉPARATIONS OFFICINALES ET ANALYSES

Les principales préparations du quinquina inscrites au Codex sont :

La tisane;
Le vin;
L'extrait aqueux;
L'extrait hydro-alcoolique;
L'extrait alcoolique;
Le sirop;
La teinture.

L'analyse complète des alcaloïdes que renferment ces diverses préparations a été faite pour le vin et les extraits. Nous n'avons dosé que les alcaloïdes totaux dans l'infusion et le sirop. La teinture, se rapprochant par sa préparation de l'extrait alcoolique, nous avons cru inutile la recherche des alcoloïdes qu'elle contient.

Une partie de ces analyses a été faite dans le laboratoire de l'Asile Sainte-Anne, mis gracieusement à notre disposition par M. Labourcur, pharmacien en chef.

TISANE.

La tisane de quinquina du Codex s'obtient en faisant infuser pendant deux heures 30 grammes de quinquina concassé dans un litre d'eau chaude.

Succirubra de Java.

La tisane, préparée avec le succirubra de Java, donne une infusion d'une couleur jaune clair, la saveur en est très-amère et astringente, l'amertume domine.

Par l'émétique, elle donne un précipité blanc jaunâtre. Le sulfate de fer donne une coloration verte, tirant sur le jaune.

La présence des alcoloïdes y est indiquée par le précipité donné avec le réactif de Meyer.

En y ajoutant de la lessive de soude étendue, on en précipite les alcaloïdes, qu'on recueille sur un filtre; lavé ensuite par de l'eau alcaline, pour entraîner la matière colorante, puis à l'eau distillée.

Un litre d'infusion donne ainsi un précipité dont le poids est de 0,257 milligrammes.

20 grammes de quinquina employé pour un litre d'infusion contenant 1 gr. 148 d'alcaloïdes, l'infusion ne contient que 22 0/0 des alcaloïdes de l'écorce.

Succirubra des Neilhgerries.

Le succirubra des Neilhgerries donne également une infusion de couleur jaune, un peu plus foncée que la précédente; elle précipite par l'émétique et donne par le sulfate de fer une coloration verte, sans nuance jaune : le réactif de Meyer y indique également la présence des alcaloïdes.

Le poids des alcaloïdes qui se précipitent par l'addition de lessive de soude s'élève à 0,295 milligrammes.

20 grammes de quinquina employé contenant 1 gr. 224 d'alcaloides, l'infusion ainsi préparée ne contient que 24 0/0 des alcaloïdes de l'écorce.

Le dosage des alcaloïdes, exécuté ainsi, n'est pas rigoureux.

Dans l'infusion rendue alcaline par la soude ajoutée pour précipiter les alcaloïdes, le rouge cinchonique se développe rapidement; au bout de peu de temps, l'infusion, d'abord très-peu colorée, a pris une teinte rouge très-intense. Lorsqu'on filtre ensuite, pour séparer les alcaloïdes, il se produit, au contact de l'air, un peu de matière colorante insoluble, que l'eau alcaline employée au lavage ne peut enlever.

La tisane de quinquina, préparée par macération, est moins riche en alcaloïdes. M. de Vrij a obtenu, par ce moyen, 8 0/0 seulement des alcaloïdes de l'écorce employée.

« ...... Il est un autre fait offrant un grand intérêt au pharmacien, savoir : la quantité d'alcaloïdes pouvant être extraits par l'eau seulement de chaque écorce; j'ai fait, à ce point de vue, quelques recherches qui ne sont pas complètes : ainsi, pour le moment, je puis parler des résultats obtenus en traitant

par digestion une partie de poudre fine de quinquina rouge avec l'eau froide. On recueillit 8 parties d'un liquide clair. J'obtins de ce liquide, par précipitation, avec un excès de soude caustique, 8 0/0 des alcaloïdes de l'écorce...... Une préparation semblable contient non-seulement une large proportion des alcaloïdes de l'écorce employée, mais aussi de l'acide quinotannique à l'état inaltéré...... » (La Haye, 27 octobre 1875, De Vrij. *Pharmaceutical Journal.*)

Avec un quinquina contenant environ 6 0/0 d'alcaloïdes, on aurait ainsi par macération dans l'eau froide, une tisane contenant, pour les proportions indiquées dans la lettre ci-dessus, environ 15 centigrammes d'alcaloïdes pour 250 grammes de macéré.

La tisane par infusion ne contient que 22 0/0 des alcaloïdes de l'écorce employée, en prenant pour exemple celle qui a été préparée avec le succirubra de Java, tandis que l'extrait aqueux préparé avec la même écorce enlève 33 0/0 des alcaloïdes. L'explication de ce fait paraît être que, dans la préparation de l'extrait, l'eau n'est versée que graduellement sur le quinquina, tandis que l'infusion se fait tout d'un coup dans la préparation de la tisane.

Au début de la préparation de l'extrait, l'écorce se trouve ainsi en contact avec une dissolution aqueuse saturée de ses propres principes, dans lesquels les alcaloïdes sont probablement plus solubles que dans l'eau pure. N'y aurait-il pas intérêt à verser d'abord, sur le quinquina destiné à la préparation de la tisane, une petite quantité d'eau bouillante et de n'ajouter le reste que lorsque cette première partie aurait épuisé son action ? Les résultats donnés par l'infusion montrent que c'est bien par cette méthode et non par macération qu'il convient de préparer cette tisane.

VIN.

Le vin n'enlevant que peu des alcaloïdes de l'écorce, la dose indiquée au Codex a été doublée pour faciliter le dosage et éviter une trop longue évaporation, les alcaloïdes s'altérant par la chaleur, surtout en présence d'un liquide acide.

Le vin employé marquait 10°6 à l'alcoomètre de Salleron ; 240 grammes de succirubra de Java ont été mis en macération, d'abord avec pareil poids d'alcool à 60°, puis vingt-quatre heures après avec quatre litres de vin.

On a laissé en contact dix jours, agitant souvent la macération. Une opération semblable a été faite avec l'écorce de succirubra des Neilhgerries.

Les deux vins ainsi obtenus ont une saveur excessivement amère, le goût astringent en est moins marqué.

Deux litres de chacun de ces vins ont été évaporés au bain-marie, et dans l'extrait résultant de cette évaporation, on a dosé les alcaloïdes par le procédé de Vrij.

Succirubra de Java.

Un litre de vin préparé avec le succirubra de Java, 60 grammes, contient : alcaloïdes totaux, 1.750, composés de :

Quinine	0.164
Alcaloïde amorphe	0.480
Cinchonidine	0.762
Cinchonine	0.268
Mat. ins. et perte	0.076
TOTAL	1.750

Ce qui donne pour 100 grammes d'alcaloïdes :

Quinine	9.37
Alcaloïde amorphe	27.42
Cinchonidine	43.54
Cinchonine	15.31
Mat. ins. et perte	4.36
TOTAL	100.00

Succirubra des Neilhgerries.

Un litre de vin préparé avec 60 grammes d'écorce de succirubra des Neilhgerries, contient : alcaloïdes totaux, 1.766, composés de :

Quinine	0.163
Alcaloïde amorphe	0.494
Cinchonidine	0.576
Cinchonine	0.488
Mat. ins. et perte	0.045
TOTAL	1.766

Ce qui donne pour 100 grammes d'alcaloïdes :

Quinine	9.23
Alcaloïde amorphe	27.97
Cinchonidine	32.61
Cinchonine	27.63
Perte	2.56
TOTAL	100.00

Si on compare la quantité d'alcaloïdes contenus dans 60 grammes d'écorce, avec celle que contient un litre de vin, on trouve que chaque écorce a abandonné les proportions suivantes d'alcaloïdes :

Succirubra de Java	50.8 0/0
Succirubra des Neilhgerries	48.0 0/0

SIROP.

Avec 100 grammes de chaque écorce, il a été préparé un sirop suivant le mode opératoire indiqué par le Codex, c'est-à-dire en épuisant le quinquina avec 1,000 grammes d'alcool à 30° dans un appareil à déplacement, distillant

tout l'alcool de la teinture alcoolique faible ainsi préparée ; le liquide restant dans l'alambic a été filtré après refroidissement et a servi à préparer, avec 1.000 grammes de sucre, 1.525 grammes de sirop.

Ces deux sirops sont d'une belle couleur jaune-orange, celui préparé avec le succirubra des Neilhgerries est un peu plus foncé ; tous les deux sont très-amers et aromatiques.

Ils contiennent pour 100 grammes de sirop :

Sirop préparé avec l'écorce de succirubra de Java.......	1.766	d'alcaloïdes totaux.
Sirop préparé avec l'écorce de succirubra des Neilhgerries.	1.783	

En comparant ces chiffres aux quantités d'alcaloïdes contenus dans l'écorce employée à la préparation d'une pareille quantité de sirop, on trouve que le sirop fait avec :

Le succirubra de Java contient........	46.9	pour 100 du poids des alcaloïdes de l'écorce correspondante.
Le succirubra des Neilhgerries.........	44.4	

EXTRAITS.

Trois extraits ont été préparés avec chaque écorce :
Extrait aqueux ;
Extrait hydro-alcoolique ;
Extrait alcoolique.

Succirubra de Java.

Extrait aqueux. — Un kilogramme d'écorce pulvérisée a été traité par 8 kilogrammes d'eau bouillante et laissé en contact vingt-quatre heures, en remuant souvent.

On a exprimé cette première infusion et versé sur le marc 4 kilogrammes d'eau bouillante ; au bout de douze heures, on a exprimé de nouveau et évaporé le tout en consistance d'extrait.

Un kilogramme d'écorce ainsi traitée a donné 252 grammes d'extrait.

Cet extrait, vu par transparence sous une épaisseur peu considérable, est jaune rougeâtre ; dissous dans l'eau distillée froide, il donne 6.41 0/0 de résidu insoluble, dans la partie insoluble on constate la présence des alcaloïdes en la traitant par l'eau acidulée et le réactif de Meyer. La partie soluble précipite par la gélatine, l'émétique et le réactif de Meyer. Avec le sulfate de fer, on obtient un précipité noir et une coloration verte dans une solution très-étendue.

50 grammes de cet extrait, traités par le procédé de Vrij, donnent 3.820 d'alcaloïdes totaux, composés de :

Quinine.....................................	0.298
Alcaloïde amorphe...........................	1.165
Cinchonidine................................	1.343
Cinchonine..................................	0.874
Mat. ins. et perte..........................	0.140
TOTAL............	3.820

Extrait hydro-alcoolique. — 400 grammes de poudre demi-fine de succirubra de Java ont été traités par 2.400 grammes d'alcool à 60° dans un appareil à déplacement ; le produit obtenu a été distillé pour en retirer l'alcool, puis repris par l'eau distillée froide, filtré et évaporé en consistance d'extrait, ainsi que l'indique le Codex.

On a obtenu 126 grammes d'extrait, soit un rendement de 315 grammes par kilogramme d'écorce.

Cet extrait est d'une belle couleur rouge-jaunâtre, d'une transparence parfaite, même sous une certaine épaisseur.

Dissous dans l'eau distillée froide, il donne un résidu insoluble dont le poids s'élève à 4.6 0/0 de l'extrait ; il est probable que ce résidu provient de la transformation pendant l'évaporation d'une partie de l'acide quinotannique en rouge cinchonique insoluble. Pendant l'évaporation, en laissant quelques instants le liquide en repos, on voit se former sur les bords de la capsule une pellicule rouge-brun de rouge cinchonique insoluble.

La gélatine, l'émétique, le sulfate de fer, donnent des réactions identiques à celles qu'on obtient avec l'extrait aqueux.

50 grammes d'extrait hydro-alcoolique donnent : alcaloïdes totaux, 6.908, composés de :

Quinine	0.521
Alcaloïde amorphe	1.750
Cinchonidine	2.990
Cinchonine	1.456
Mat. ins. et perte	0.191
TOTAL	6.908

Extrait alcoolique. — 400 grammes d'écorce en poudre demi-fine ont été traités dans un appareil à déplacement, par 2.400 grammes d'alcool à 60°, le produit obtenu a été distillé pour en retirer l'alcool et évaporé en consistance d'extrait.

On a obtenu 163 grammes d'extrait, soit 407 grammes d'extrait par kilogramme d'écorce.

Cet extrait est couleur rouge très-foncé.

50 grammes par le procédé de Vrij donnent : alcaloïdes totaux, 5.862, composés de :

Quinine	0.657
Alcaloïde amorphe	1.108
Cinchonidine	2.585
Cinchonine	1.316
Mat. ins. et perte	0.196
TOTAL	5.862

*****

Succirubra des Neilhgerries.

Extrait aqueux. — Un kilogramme d'écorce a donné 330 grammes d'extrait. Cet extrait, de couleur semblable à celui de l'écorce de Java, dissous dans l'eau distillée froide, donne un résidu insoluble dont le poids s'élève à 8.76 0/0.

La gélatine donne un précipité floconneux gris-brun, et le sulfate de fer une coloration verte dans une solution étendue; l'émétique donne également un précipité blanc-jaune, comme avec l'extrait aqueux de Java.

50 grammes d'extrait par le procédé de Vrij donnent: alcaloïdes totaux, 3.574, composés de :

Quinine	0.302
Alcaloïde amorphe	0.720
Cinchonidine	1.404
Cinchonine	1.059
Mat. ins. et perte	0.089
TOTAL	3.574

Extrait hydro-alcoolique. — 400 grammes de poudre ont donné 158,4 d'extrait, ce qui donne 396 grammes d'extrait par kilogramme d'écorce, dissous dans l'eau distillée froide, il donne 3,77 0/0 de matière insoluble; avec la gélatine, le sulfate de fer et l'émétique, les précipités et coloration sont les mêmes qu'avec l'extrait aqueux provenant de la même écorce.

50 grammes de cet extrait contiennent : alcaloïdes totaux, 5,569, composés de :

Quinine	0.498
Alcaloïde amorphe	1.610
Cinchonidine	1.781
Cinchonine	1.529
Mat. ins. et perte	0.151
TOTAL	5.569

Extrait alcoolique. — 400 grammes de poudre ont donné 197 grammes d'extrait; soit un rendement de 492 grammes par kilogramme d'écorce.

50 grammes d'extrait donnent : alcaloïdes totaux, 5,002, composés de :

Quinine	0.617
Alcaloïde amorphe	1.212
Cinchonidine	1.525
Cinchonine	1.464
Mat. ins. et perte	0.184
TOTAL	5.002

Rendement en extrait, par kilogramme de chaque écorce.

Extrait aqueux :	Java	252
— —	Neilhgerries	330
Extrait hydro-alcoolique :	Java	315
— —	Neilhgerries	396
Extrait alcoolique :	Java	407
— —	Neilhgerries	492

Proportion pour 100 de matières insolubles dans l'eau distillée.

Extrait aqueux :	Java	6.41
— —	Neilhgerries	8.76
Extrait hydro-alcoolique :	Java	4.6
— —	Neilhgerries	3.7

Quantités d'alcaloïdes contenus dans 100 grammes de chaque extrait.

Extrait aqueux :	Java	7.640
— —	Neilhgerries	7.148
Extrait hydro-alcoolique :	Java	13.816
— —	Neilhgerries	11.138
Extrait alcoolique :	Java	11.724
— —	Neilhgerries	10.004

Proportion pour 100 des alcaloïdes de chaque extrait.

Extrait aqueux.

	Java.	Neilhgerries.
Quinine	7.80	8.45
Alcaloïde amorphe	30.44	20.14
Cinchonidine	35.11	39.28
Cinchonine	22.80	29.63
Perte	3.85	2.50
Total	100.00	100.00

Extrait hydro-alcoolique.

	Java.	Neilhgerries.
Quinine	7.54	8.94
Alcaloïde amorphe	25.33	28.91
Cinchonidine	43.28	31.98
Cinchonine	21.08	27.45
Perte	2.77	2.72
Total	100.00	100.00

Extrait alcoolique.

	Java.		Neilhgerries.
Quinine	11.20	....	12.33
Alcaloïde amorphe	18.73	....	24.23
Cinchonidine	44.09	....	30.48
Cinchonine	22.44	....	29.26
Perte	3.54	....	3.70
TOTAL	100.00	....	100.00

Proportion moyenne des alcaloïdes enlevés par chaque extrait à l'écorce qui a servi à sa préparation.

	Extrait aqueux.	Extrait hydro-alcoolique.	Extrait alcoolique.
Quinine	0.26	0.55	0 88
Cinchonidine	0.32	0.60	0.70
Cinchonine	0.32	0.59	0.69
Alcal: totaux	0.35	0.73	0.82

RÉSUMÉ GÉNÉRAL

Les préparations faites avec les écorces de succirubra donnent lieu aux remarques suivantes :

TISANE.

La tisane, préparée suivant les indications du Codex, enlève à l'écorce, en moyenne, 23 0/0 du poids des alcaloïdes. Les matières astringentes, dont l'infusion s'est chargée, ont l'avantage de s'y trouver inaltérées. En adoptant un mode opératoire semblable à celui qui sert à préparer l'extrait aqueux, on obtiendrait une tisane plus riche en alcaloïdes.

VIN.

Les deux vins ont une saveur astringente et amère très-marquée; mais ils ne sont pas aromatiques. La moitié des alcaloïdes de l'écorce se retrouve dans cette préparation. M. Garot, dans ses remarques sur le vin de quinquina, a trouvé que les deux tiers des alcaloïdes contenus dans le calisaya qui lui a servi dans ses expériences, entrent dans la composition du vin. La dose d'écorce par litre était celle que nous avons employée (1 kilogramme d'écorce pour 16 litres de vin, soit 62,5 pour 1,000). Mais le calisaya ne contenait que 22,20 d'alcaloïdes par kilogramme, et le vin 0,53 centigrammes pour 1,000, tandis que les deux vins que nous avons préparés contiennent en moyenne 879 milligrammes d'alcaloïdes pour le même poids. N'y a-t-il pas lieu d'admettre que cette proportion moindre d'alcaloïdes, enlevée par le vin au succirubra, provient de ce qu'en présence d'une écorce très-riche, son pouvoir dissolvant par la macération se trouve épuisé, et dans ce cas il serait plus convenable d'employer un mode opératoire qui permettrait une extraction plus complète des alcaloïdes : la macération fractionnée ou la lixiviation.

SIROP.

Les deux sirops ont une belle apparence et possèdent une saveur amère et très-aromatique.

Les proportions d'alcaloïdes qu'ils contiennent sont les 0,45 du poids de ceux de l'écorce employée, soit en moyenne 0,177 milligrammes d'alcaloïdes par 100 grammes de sirop.

Le procédé du Codex, appliqué à ces écorces, donne des résultats satisfaisants.

EXTRAITS.

Les extraits préparés avec les écorces de succirubra n'ont pas à un degré

très-marqué la saveur aromatique qui caractérise les extraits préparés avec les écorces de huanuco et de loxa. Leur couleur est brun-jaune, et non rouge comme celle des extraits préparés avec ces dernières écorces.

Le rendement en extrait des écorces de succirubra est très-considérable, comparativement aux chiffres donnés par M. Blondeau, pour le loxa et le calisaya. Pour 1 kilogramme d'écorce, on obtient en moyenne :

Extrait aqueux : .... succirubra 290, loxa 160, calisaya 125;
Extrait hydro-alcoolique : succirubra 355, loxa 164, calisaya 194;
Extrait alcoolique : ..... succirubra 445, loxa 240, calisaya 260.

L'extrait aqueux de succirubra, qui contient en moyenne 7,39 d'alcaloïdes pour cent, peut se comparer à l'extrait de calisaya, qui contient, d'après M. Blondeau, 6,40 d'alcaloïdes pour la même quantité d'extrait.

L'extrait hydro-alcoolique et l'extrait alcoolique contiennent 13,47 et 10,862 d'alcaloïdes pour 100 grammes; ce qui dépasse de beaucoup les chiffres donnés par le même auteur pour les extraits hydro-alcoolique et alcoolique de calisaya, 5,7 et 9,5 0/0.

Les alcaloïdés des écorces de succirubra ne se retrouvent pas en proportions semblables dans les extraits de ces écorces :

L'extrait aqueux ne contient que le quart de la quinine de l'écorce;

L'extrait hydro-alcoolique, un peu plus de la moitié;

L'extrait alcoolique, les 9/10 environ.

La proportion de cinchonine et de cinchonidine dans les extraits hydro-alcoolique et alcoolique est environ les 2/3 de la quantité de ces alcaloïdes dans l'écorce correspondante.

Dans tous ces extraits, l'alcaloïde amorphe se retrouve en proportion beaucoup plus grande que dans l'écorce.

L'extrait aqueux de succirubra de Java, par suite du manque d'appareil convenable, a été évaporé très-lentement; il a subi l'action altérante de l'air et de la chaleur pendant un temps plus long que l'extrait du succirubra des Neilhgerries évaporé très-rapidement dans une bassine munie d'un agitateur mécanique. Les deux écorces contiennent la même quantité d'alcaloïde amorphe, et cependant cette quantité est d'un tiers plus grande dans l'extrait aqueux du succirubra de Java que dans celui des Neilhgerries.

Dans l'extrait hydro-alcoolique, qui subit plus longtemps que l'extrait alcoolique l'action de la chaleur, la proportion de cet alcaloïde est aussi plus considérable.

Ces faits sembleraient démontrer qu'un extrait contient d'autant plus d'alcaloïde amorphe que son évaporation a été plus prolongée.

Mais alors il faudrait en conclure que l'alcaloïde amorphe n'est que le produit de l'altération par la chaleur des différents alcaloïdes d'une écorce et non un alcaloïde particulier; la quinine et la quinidine se transformant en quinicine, la cinchonine et cinchonidine en cinchonicine. La quinicine et la cinchonicine sont lévogyres, amorphes, solubles dans l'éther; propriétés qui sont précisément celles de l'alcaloïde amorphe.

CONCLUSIONS

Les écorces de succirubra des Indes donnent, par les procédés du Codex, des préparations comparables à celles qui sont obtenues avec les écorces employées jusqu'ici.

Il y aurait lieu d'apporter à ces procédés quelques modifications très-légères, lorsqu'on les appliquera aux écorces étudiées ici : modifications que nous avons indiquées, et qui auraient pour but d'augmenter la richesse des différentes préparations en alcaloïdes et éviter l'altération de ces derniers par la chaleur.

Vu : BAUDRIMONT.

Bon à imprimer :
CHATIN.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur :
A. MOURIER.



4327. — Paris. Impr. F. MALTESTE et Cᵉ, 22, rue des Deux-Portes-Saint-Sauveur.

Succirubra des Neilgherries

Succirubra de Java.

Photoglyptie Lemercier & Cie Paris